

Homolog Kromozom Çiftinin Her İkisinde Inv (9) (p11q13) Kromozom Yapısı Görülen, 46,XX,inv (9) (p11q13) x2 Karyotipine Sahip, Habituel Abortuslu Bir Olgu

A CASE OF HABITUAL ABORTUS KARYOTYPED 46, XX, INV (9) (p11q13) x2 WITH INV 9 (p11q13) IN BOTH OF HOMOLOG CHROMOSOME PAIRS

Dr. Şengül TURAL,^a Dr. Sezgin GÜNEŞ,^a Dr. Nurten KARA,^a Dr. İdris KOÇAK,^b Dr. Gülsen ÖKTEN^a

^aTıbbi Biyoloji ABD, ^bKadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, SAMSUN

Özet

Kromozom 9'da görülen heterokromatik bölge perisentrik inversiyonu, inv (9) (p11q13), toplumda %1-3 sıklıkla görülen bir kromozomal polimorfizmdir. Sağlıklı bireylerde görülen inversiyonlar anomali gamet oluşturma riskini artırabilirler. Kromozom 9 inversiyonları habituel abortus yanında, şizofreni, bipolar bozukluklar, mental retardasyon, hermafroditizm, obstetrik infertilite, inmemiş testis gibi başka hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir.

22 yaşındaki kadın olgu, habituel abortus tanısı ile 2005 yılında laboratuvarımıza refere edilmiştir. Probandın karyotipi, periferik kan kültüründen elde edilen ve konvansiyonel sitogenetik yöntemlerle yapılan inceleme sonucunda 46, XX, inv (9) (p11q13) x2 olarak saptandı. Sentromer ve heterokromatin bölgelerin spesifik boyanması için C-bant yapıldı. Anne ve babadan yapılan inceleme sonucunda annenin 46, Xx inv (9) (p11q13), babanın da 46, Xx inv (9) (p11q13) karyotipine sahip olduğu belirlendi.

Bu olgu kapsamında perisentrik inversiyonun homolog kromozom çiftinin her ikisinin taşıyıcılığıyla, tekrarlayan gebelik kayıplarının ilişkisi tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Inversiyon, kromozom; habituel abortus; kromozom kusurları

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:331-333

Abstract

Pericentric inversion in heterochromatic region of chromosome 9 [inv(9)] is a common (1-3%) heteromorphism in the general population. Carriers of inversion in chromosome 9 and other chromosomes are at risk of having unbalanced offspring. Inv (9) has been associated with habitual abortus, schizophrenia, bipolar disorder, mental retardation, hermaphroditism, obstetric infertility and undescendent testis.

A 22-year-old woman with habitual abortus presented to our laboratory in 2005. Cytogenetic analysis of peripheral blood cultures showed 46,XX inv (9) (p11,q13) x2. We used C-band technique for detecting inversion and staining heterochromatic and centromeric region. The results of parental cytogenetic analysis of peripheral blood cells were 46,XX,inv (9) (p11q13) and 46,XY, inv (9) (p11q13).

As shown in this case, there may be an association between habitual abortus and inv9 (p11q13) of both homolog chromosomes.

Key Words: Inversion, chromosome; abortion, habitual; chromosome aberrations

İnsanlarda, perisentrik inversiyonlar 20 numaralı kromozom hariç bütün kromozomlarda görülmektedir.^{1,2} Birçok olguda 1qh, 9qh, 16qh gibi heterokromatin alanlardaki inversiyonlar

sonucu fenotipte herhangi bir anomali görülmemekte ve bu durum polimorfizm olarak değerlendirilmektedir.³ Küçük perisentrik inversiyonlar genellikle zararsız olarak kabul edilmekle birlikte daha büyük kromozom kısımlarını içeren inversiyonlar anomali gamet oluşturma riskini artırabilirler. Bunun nedeni, inversiyonlu bölge içerisinde meydana gelecek olan çapraz dengesiz gametler oluşturabilme olasılığıdır.⁴ Perisentrik inversiyonlar arasında en sık görüleni %1.98'lik insidansı ile kromozom 9 inversiyonudur.¹

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.12.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Şengül TURAL
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji ABD, SAMSUN
stural@omu.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17

331

Perisentrik inversiyonlar sıklığına göre %3.57 oranında Afrika ve Amerika popülasyonunda, %2.42 Latin Amerikalılarda, %0.73 beyazlarda ve %0.26 oranında da Asyalılarda görülmektedir.⁵ Kromozom 9'da meydana gelen inversiyonun klinik yansması görülmemiştir.^{5,6} Ayrıca bu olgularda görülen genotipin çoğunlukla ailesel olduğu da bilinmektedir.⁷

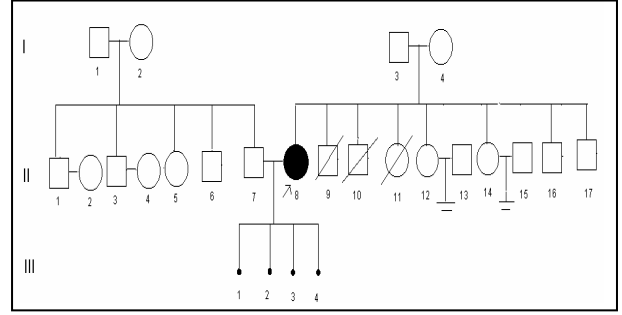
Olgu Sunumu

22 yaşındaki kadın olgu, habitual abortus tanısı ile 2005 yılında sitogenetik laboratuvarımıza refere edilmiştir. Standart periferik kan kültürü ve tripsin giemsa bantlama (GTG) metoduyla çalışıldı. İversiyonun kesinliğinin saptanması için BaOH ile C bant (sentromer bantlama) yapıldı.⁸ Kromozom kuruluşunun spontan yada ailesel olup olmadığını incelemek amacıyla aile ağacı (Şekil 1) çıkarıldı ve olgumuzun ebeveynlerinden kan alınarak kromozom analizi yapıldı. İkişer aylık dört abortusu olan olgunun karyotipi 46,XX, inv (9) (pter→p11::q13→p11::q13→qter)x2 olarak tespit edildi (Şekil 2). Toplam 20 metafaz plağı analiz edildi. C bant metoduyla inversiyon bölgeleri özgül boyanma göstererek her iki kromozomda da inversiyonun varlığı saptandı. 46,XX, inv (9) (p11q13)x2'ü gösteren metafaz plağı Şekil 3'de gösterilmiştir. Normal ve inversiyonlu kromozom 9 görünümü Şekil 4'te görülmektedir. Anne ve babadan yapılan inceleme sonucunda annenin 46,XX, inv (9) (p11q13), babanın da 46,XX, inv (9) (p11q13) karyotipine sahip olduğu belirlendi.

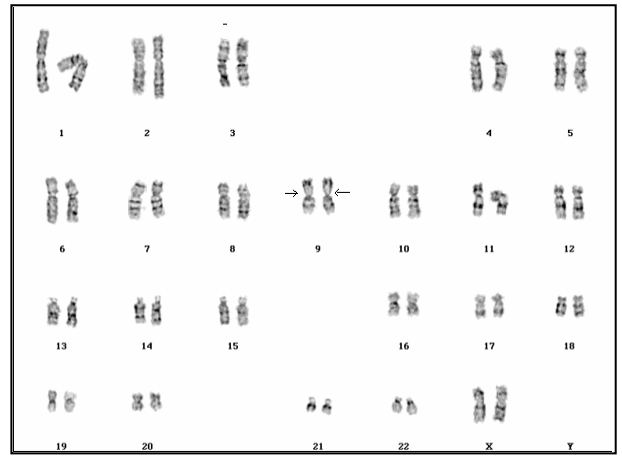
Hastanın eşi normal karyotipe sahipti. Olguya ait aile ağacı Şekil 1'de görülmektedir. Aile öyküsünde olgunun bir kız kardeşinin (II. Kuşak 12. birey) 10 yıldır, diğer kız kardeşinin (II. Kuşak 14. birey) 7 yıldır çocuk sahibi olamadığı tespit edilmiş fakat bu bireylere ulaşılamadığı için kromozom analizi yapılamamıştır.

Tartışma

Yapılan çalışmalarda inv 9 çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. İki ve daha fazla spontan abortusu olan çiftlerde inversiyon 9 oranı %3 olarak bulunmuştur.⁹ İnv 9, şizofreni^{10,11} bipolar bozukluklar,¹² mental retardasyon¹³ ve kişilik bozukluk-



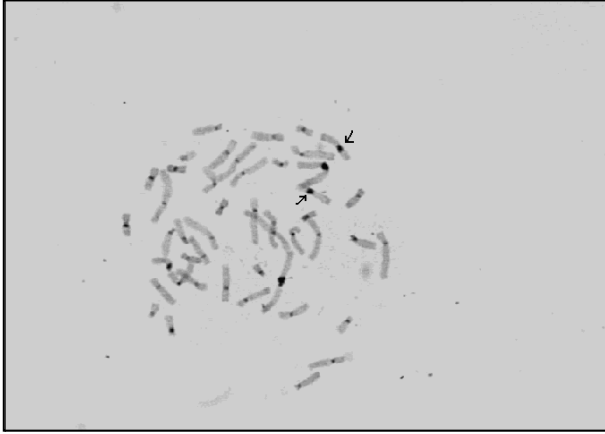
Şekil 1. Olgumuzun aile ağacı.



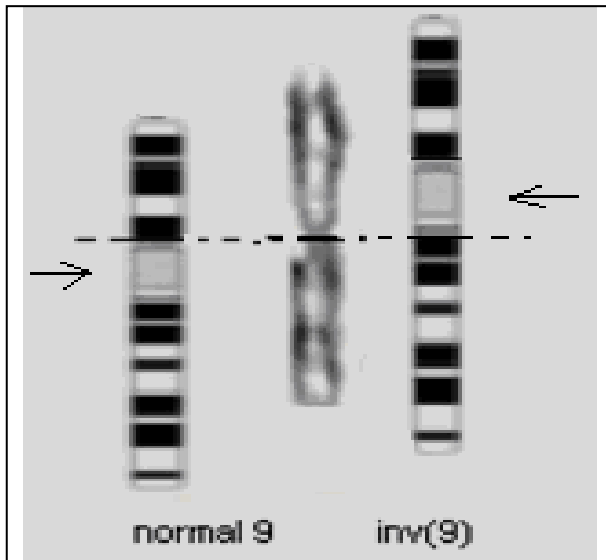
Şekil 2. Olgumuzun karyotipi.

ları¹⁴ gibi birçok psikiyatrik hastalıkla, ayrıca inmemiş testis, hermafroditizm gibi konjenital genital anomalilerle de ilişkili bulunmuştur.¹⁵ Dokuzuncu kromozomun perisentrik inversiyonlarının genel olarak düşük riski meydana getirmediği belirtilmesine¹⁶ rağmen, 2 ve daha fazla düşüğü olan kişilerde 9. kromozom inversiyonlarının arttığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır.¹⁵ Down sendromlularında da inv 9 prevalansı yüksek bulunmuştur.¹³ İversiyon 9'un değişik kırık noktalarıyla oluşmasının inv (9) (p13q21) soliter dural ekstremedullar plazmastoma'ya neden olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Son zamanlarda yapılan çalışmalarla, perisentrik inversiyon 9'un normal bir varyant mı yoksa anormal bir karyotip mi olduğu henüz açıklık kazanmamıştır.¹⁸

Çalışmamızda, bu olgu kapsamında perisentrik inversiyonun homolog kromozom çiftinin her iki-



Şekil 3. Olgumuzun C bant görüntüsü.



Şekil 4. Normal idiogram ve inv(9) görüntümü.

sinin taşıyıcılığının habituel abortusa neden olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ait-Allah AS, Ming PML, Salem HT, Reece EA. The clinical importance of pericentric inversion of chromosome 9 in prenatal diagnosis. *J Matern Fetal Invest* 1997;7:126-8.
- Kaiser P. Pericentric inversions. Problems and significance for clinical genetics. *Hum Genet* 1984;68:1-47.
- Escudero T, Lee M, Stevens J, Sandalinas M, Munne S. Preimplantation genetic diagnosis of pericentric inversions. *Prenat Diagn* 2001;21:760-6.
- Makino T, Tabuchi T, Nakada K, Iwasaki K, Tamura S, Iizuka R. Chromosomal analysis in Japanese couples with repeated spontaneous abortions. *Int J Fertil* 1990;35:266-70.
- Hsu LY, Benn PA, Tannenbaum HL, Perlis TE, Carlson AD. Chromosomal polymorphism of 1,9,16, and Y in 4 major ethnic groups; a large prenatal study. *Am J Med Genet* 1987;26:95-101.
- Gardner RJM, Sutherland GR. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 2nd ed. Oxford University Press 1996.
- Betz JL, Behairy AS, Rabionet P, Tirtorahardjo B, Moore MW, Cotter PD. Acquired inv(9): what is its significance. *Cancer Genet Cytogenet* 2005;160:76-8.
- Verma SR, Babu A (ed). *Humans Chromosomes Principles and Techniques*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, Inc. 1995;6-71.
- Campana M, Serra A, Neri G. Role of chromosome aberrations in recurrent abortion: A study of 269 balanced translocations. *Am J Med Genet* 1986;24:341-56.
- Nanko S, Kunugi H, Sasaki T, Fukuda R, Kawate T, Kazamatsuri H. Pericentric region of chromosome 9 is a possible candidate region for linkage study of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1993;33:655-8.
- Kunugi H, Lee KB, Nanko S. Cytogenetic findings in 250 schizophrenics: evidence confirming an excess of the X chromosome aneuploidies and pericentric inversion of chromosome 9. *Schizophr Res* 1999;40:43-7.
- Mc Candless F, Jones I, Harper K, Craddock N. Intrafamilial association of pericentric inversion of chromosome 9, inv(9) (p11-q21), and rapid cycling bipolar disorder. *Psychiatr Genet* 1998;8:259-62.
- Serra A, Brahe C, Millington-Ward A, et al. Pericentric inversion of chromosome 9: prevalence in 300 Down syndrome families and molecular studies of nondisjunction. *Am J Med Genet Suppl* 1990;7:162-8.
- Kumar HV, Mc Mahon KJ, Allman KM, McCaffrey B, Rowan A. Pericentric inversion chromosome 9 and personality disorder. *B J Psychiatry* 1989;155:408-10.
- Scarinci R, Anichini C, Vivarelli R, et al. Correlation of the clinical phenotype with a pericentric inversion of chromosome 9. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1992;68:175-81.
- Connor M, and Ferguson-Smith M. *Essential Medical Genetics* 5th ed. Oxford Blackwell Science; 1997.
- Lee KS, Lee JA, Song HH, et al. Solitary dural extramedullary plasmacytoma with inv(9) (p13q21). *Am J Clin Oncol* 2004;27:638-9.
- Kim JW, Lee JY, Hwang JW, Hong KE. Behavioral and developmental characteristics of children with inversion of chromosome 9 in Korea: A preliminary study. *Child Psychiatry Hum Dev* 2005;35:347-57.